UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 8

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'Insuffisance Surrénale au cours des Brucelloses

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

présentée et soutenue publiquement en Février 1949

PAR

Renée COURONNE

EXTERNE DES HOPITAUX

Membres du Jury

MM. ROQUES ..... *Président*

CALMETTES, GADRAT ..... *Assesseurs*, GÉRAUD .....

DÉODATI..... *Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE P. JULIA, 2, RUE TEMPONIÈRES

1949

Renée COURONNE

Contribution à l'Étude de l'Insuffisance Surrénale au cours des Brucelloses

Toulouse. Imprimerie P. JULIA. 1948, in-8° (66 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 8)

Renée COURONNE

Contribution à l'Étude de l'Insuffisance Surrénale au cours des Brucelloses

Toulouse. Imprimerie P. JULIA. 1948, in-8° (66 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 8)

Renée COURONNE

Contribution à l'Étude de l'Insuffisance Surrénale au cours des Brucelloses

Toulouse. Imprimerie P. JULIA. 1948, in-8° (66 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 8)

Renée COURONNE

Contpibution à l'Étude de fl'Insufisance Surrénale au cours des Brucelloses

Toulouse. Imprimerie P. JULIA. 1948, in-8° (66 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 8)

Contribution à l'Etude

de

l'Insuffisance Surrénale

au Cours des Brucelloses

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 8

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'Insuffisance Surrénale au cours des Brucelloses

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

présentée et soutenue publiquement en Février 1949

PAR

Renée COURONNE

EXTERNE DES HOPITAUX

Membres du Jury

MM. ROQUES ..... *Président*
CALMETTES . } *Assesseurs*
GADRAT ..... }
GÉRAUD .....
DÉODATI..... *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE P. JULIA, 2, RUE TEMPONIÈRES

1949

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	CALVET.
ASSESSEUR		LEFEBVRE.
Doyens honoraires		BARDIER, GORSE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL — MM. MERIEL — MM. MAURIN

MM. GARIPUY — LAFFORGUE — RIBAUT.

CLERMONT — ARGAUD — SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique médicale		TAPIE (J.), ROQUES.
Clinique obstétricale		GUILHEM.
Physiologie		SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer		DUCUING.
Physique biologique et médicale		BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		NANTA.
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie		LEFEBVRE.
Anatomie		VALLOIS. LAZORTHES.
Histoire naturelle		DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL.
Pharmacie		CAUJOLLE.
Pathologie interne		MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale		ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires		FABRE (P.).
Matière médicale		VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		MERIEL (P.).
Anatomie pathologique		FABRE (J.).
Clinique O. R. L. et de chirurgie maxillo-faciale		CALVET.
Clinique ophtalmologique		CALMETTES.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ
Médecine légale		PLANQUES.
Histologie et Embryologie		BROUSSY.
Médecine Sociale		BOUNHOURE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie		BAISSET.
Anatomie		COULOUMA.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM.	BIMES, ch. de f.
Anatomie		N.
Médecine		GADRAT, DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE.
Chirurgie		RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.). GRIMOUD (M)
Ophtalmologie		DEODATI.
Physique médicale		MARQUÈS.
Pharmacie		COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique		BLANC.
Histoire naturelle et pharmaceutique	Mme	DULUCQ-MATHOU.
Odonto-Stomatologie		CADENAT.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GUILHEM.
Cours d'anatomie physiologique et pathologie élémentaire aux élèves sages-femmes		GUILHEM.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ (P.).
Chimie pathologique		VALDIGUIÉ (P.).
Chimie minérale		BLANC.
Physique pharmaceutique		AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie		BAZEX.
Législation pharmaceutique		BOUISSET.
Clinique de la Tuberculose		MOREL, DAMBRIN P.
Parasitologie		LASSERRE.
Botanique et Cryptogamie	Mme	DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	MM.	BLANC.
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS.
Pharmacodynamie		BAISSET.
Bactérioologie et Hygiène		LAPORTE.
Urologie		LHEZ.
Ophtalmologie		DEODATI.
Neuro-chirurgie		LAZORTHES.
Clinique O. R. L.		CLAUX.

Secrétaire de la Faculté . . . . . ARGILAS.

La Faculté déclare n'être par responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA GRAND-MÈRE ET MARRAINE, *décédée*

Elle a été ma seconde mère.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Je leur dédie ma thèse, trop faible gage de mon immense affection et de ma gratitude infinie.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A TOUS MES PARENTS

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A TOUS CEUX QUI M'AIMENT

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Professeur ROQUES

Professeur de Clinique Médicale
Officier de la Légion d'Honneur

En remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette Thèse dont il nous a confié le sujet et pour la sollicitude qu'il nous a manifestée depuis notre enfance. Nous lui témoignons notre respect et notre admiration.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

Monsieur le Professeur CALMETTES

Professeur de Clinique Ophtalmologique

En hommage de reconnaissance pour tout ce qu'il nous a appris durant notre stage d'externe dans son service.

Monsieur le Professeur GADRAT

Professeur Agrégé

En remerciements pour le cordial et bienveillant intérêt qu'il nous a témoigné au cours de nos études, et pour ses conseils éclairés que nous avons souvent sollicités. Qu'il trouve ici l'assurance de notre vive gratitude

Monsieur le Professeur GÉRAUD

Professeur Agrégé

En témoignage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger ce travail.

Monsieur le Professeur DEODATI

Professeur Agrégé

Nous lui exprimons notre respectueuse sympathie.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

ET DE LA FACULTÉ DE TOULOUSE

A TOUS MES CAMARADES D'ÉTUDE

INTRODUCTION

Maladie de longue durée, caractérisée classiquement par des poussées fébriles successives avec sueurs et algies, la brucellose est enrichie des déterminaisons locales les plus diverses : glandulaires, orté-articulaires, viscérales, nerveuses, méningées. Souvent, les symtômes liés à ces déterminations locales prennent une importance de plus en plus prépondérante accentuant le polymorphisme des brucelloses.

Les premières publications mentionnaient surtout deux complications : les arthropathies et l'orchite.

Depuis 1925, date de l'extension de la maladie à une grande partie de l'Europe, se sont multipliées les observations établissant l'existence de manifestations nerveuses, hépatiques, rénales, glandulaires et on peut dire avec Lisbonne et Janbon que la fièvre ondulante tend à devenir une maladie viscérale, tous les systèmes pouvant être touchés par la maladie avec plus ou moins d'élection.

Il est remarquable, toutefois que, parmi les localisations viscérales des brucelloses, l'atteinte des surrénales est rarement signalée soit dans le cours de la maladie, soit dans les suites plus ou moins éloignées. Cela signifie-t-il que la fièvre de Malte, maladie polyviscérale délaisse électivement le tissu surrénal, ou bien au contraire qu'elle l'atteint aussi, comme les autres parenchymes, mais d'une façon moins bruyante, plus discrète, passée inaperçue et qui ne se révèle qu'à une recherche systématique et approfondie des signes par lesquels cette atteinte se manifeste.

D'autre part, les glandes surrénales, si fréquemment touchées par les infections, feraient-elles exception à la règle en ce qui concerne les brucella, ou bien leurs signes, noyés

au milieu d'un tableau de pyrexie prolongée et de la riche symptomatologie qui en découle, demanderaient-ils à y être recherchés par l'étude critique de la part qui leur revient dans les manifestations cliniques ?

Au cours de cette étude, nous envisagerons tout d'abord :

1° Les arguments cliniques qui peuvent nous faire penser à l'atteinte capsulaire au cours de la mélitococcie banale.

Puis, nous rechercherons sous quelle forme cette atteinte capsulaire se manifeste.

2° Les arguments étiologiques qui permettent d'introduire les brucelloses parmi les causes de la maladie d'*Addison*.

3° Nous citerons ensuite une observation typique prise dans le service de M. le Professeur Roques, observation dans laquelle coexistent une maladie d'*Addison* et un séro-diagnostic Malte positif.

Nous discuterons à cette occasion s'il s'agit :

— d'une atteinte capsulaire au cours d'une brucellose,

— ou d'une tuberculose capsulaire survenue au cours de cette même brucellose, réveillée ou aggravée par elle.

Cela nous conduira à dire un mot des rapports de la tuberculose et de la brucellose et à préciser l'importance de la recherche systématique des cuti-réactions.

4° Enfin, avant de conclure, nous examinerons quelques cas de brucellose systématiquement étudiés en milieu hospitalier, dans le sens qui nous occupe.

Le but de cette étude n'est pas tant d'apporter une solution aux rapports des atteintes capsulaires et des brucelloses que de poser le problème et d'attirer l'attention sur une catégorie de faits qui paraissent rares actuellement, mais qui, à l'avenir, pourraient se révéler plus fréquents lorsque des investigations systématiques seront dirigées dans ce sens.

LA FIEVRE DE MALTE ET SES RAPPORTS CLINIQUES AVEC L'INSUFFISANCE SURRENALE

Lorsque, en 1863, Marston, Médecin Anglais en stationnement à Malte, individualisa la fièvre ondulante et lui donna le nom de *Fièvre méditérranéenne* ou de *Fièvre gastrique remittente*, il ne se doutait peut-être pas qu'il venait de découvrir une des maladies des plus capricieuses qui soient, tant dans sa répartition géographique, constamment modifiée et étendue, que dans ses signes cliniques, son évolution et surtout la diversité et la multiplicité de ses atteintes qui se sont étendues à presque tous les domaines de la pathologie.

Mais si Marston avait précisé le syndrome clinique de la maladie, ce ne sont que les découvertes bactériologiques et étiologiques qui ont donné à ce syndrome son individualité propre.

Bruce, en 1887, isola dans la rate et le sang des malades le micrococcus melitensis.

Wright, découvrit en 1897 : le séro-diagnostic.

Enfin, après les travaux de Bang, en 1898, de Miss Evans en 1918 et de Cantaloube en 1910 et 1911, les principales caractéristiques de l'affection étaient connues.

Cependant, depuis 1925, les recherches épidémiologiques poursuivies par le Professeur Lisbonne et ses collaborateurs ont apporté à l'étude de la brucellose une importante contribution.

Nous rappellerons enfin, pour être complets, que l'infection humaine, maladie endémique, à poussées épidémiques

localisées, est étroitement subordonnée à l'enzootie qui la précède toujours.

C'est pourquoi la contamination a exceptionnellement une origine humaine, mais toujours animale :

Caprins, ovins, bovins, et porcins transmettent les brucella mélitensis, abortus bovis et abortus suis par le lait et le fromage, mais surtout par contact direct chez les bergers et les vétérinaires.

Au point de vue clinique (celui qui nous intéresse), les brucelloses sont caractérisées schématiquement par quatre signes cardinaux et de nombreux signes associés, indépendamment de toute lésion viscérale.

A) Quatre signes cardinaux

1° C'est surtout : *la fièvre :*

Température ondulanteà oscillations très amples et très prolongées, surtout :

— fièvre rémittente irrégulière,

mais on peut voir aussi une

— fièvre continue surtout à la période de début,

— fièvre intermittente pseudo-palustre, à très grandes oscillations,

— enfin un tracé thermique peu élevé, subfébrile.

Par conséquent, dans beaucoup de cas, la fièvre n'est pas ondulante comme l'exigerait le nom même dela maladie.

Deux seuls caractères permettent de définir le tracé thermique : *polymorphisme et longue durée.*

2° Les *sueurs :*

Profuses et nocturnes, correspondent aux premières ondées fébriles.

3° Les *douleurs :*

Extrêmement variées, sont décrites comme un symptôme

relativement tardif ; cependant, elles peuvent apparaître dès le début, mais n'ont pas alors la même signification.

Les douleurs du début sont fugaces : de quelques heures à quelques jours : mobiles, de localisation imprécise.

Selon leur topographie, on les distingue en : myalgies, arthralgies, ostéoalgies, cellulalgies.

Elles ne sont pas liées à une poussée fébrile ni proportionnées à son intensité.

— Les douleurs tardives sont : fixes, durables, tenaces.

Elles correspondent à des localisations névritiques et ostéo-articulaires.

4° *L'asthénie :*

D'intensité variable suivant la gravité du cas.

B) Signes associés

1° *Signes digestifs :*

Anorexie, Constipation, Hépatomégalie, Splénomégalie : sont presque la règle.

2° *Signes vasculaires :*

— Pouls suit les évolutions de la fièvre mais est relativement dissocié.
— Tension artérielle « légèrement abaissée, subnormale » (Lisbonne et Janbon).
— Epistaxis sont fréquemment signalées.

3° *Signes respiratoires :*

L'auscultation révèle fréquemment des râles disséminés de bronchite (sans toux ni expectoration).

4° *Signes sanguins :*

L'Anémie est constante et très marquée d'après les des-

criptions classiques, normale ou subnormale (4.000. 000 de G. R.) d'après Lisbonne et Janbon.

Enfin, la formule blanche montre une leucopénie avec monocytose.

Telle est la description classique : elle aurait peut-être été suffisante il y a quelques dizaines d'années.

Mais actuellement, nous l'avons dit, la fièvre de Malte se présente plus volontiers sous une forme localisée et ce serait être bien peu exigeant et inexact que de passer ces localisations sous silence.

MANIFESTATIONS LOCALISEES

Nous n'entrerons pas dans le détail mais ferons une simple énumération.

A) Formes ostéo-articulaires

— Arthrites ; elles ont une évolution éloignée toujours favorable et se manifestent sous forme de :

— Arthralgies : fugaces.

— Arthrites aigües souvent pauci et même mono-articulaires.

Arthrites chroniques qui atteignent surtout :

l'articulation sacro-iliaque réalisant la *Sacro-Coxite,*

la colonne vertébrale réalisant la *Spondylite* surtout lombaire et *Le mal de Pott Mélitococcique..*

B) Formes glandulaires

1° *Génitales :*

a) Chez l'homme : l'*Orchite* dans 25 à 35 % des cas. Elle est d'apparition tardive et se présente comme une Orchi-Epididymite aigue, douloureuse.
N'entraîne pas la stérilité.

b) Chez la femme : l'*Avortement* est exceptionnel, contrairement à ce qui se passe chez les animaux.

2° *Parotidite* double sans tendance à la suppuration.

3° *Surrénalite :*

« Elle est probablement responsable de l'Asthénie et de l'Hypotension marquées de certaines formes » dit JANBON.

C'est l'objet de notre étude (voir plus loin).

C) FORMES PLEURO-PULMONAIRES

— Bronchite faisant souvent penser à la tuberculose.
— Pneumopathies aigues : Congestion pulmonaire.

D) FORMES HÉPATIQUES

Une petite insuffisance hépatique est observée avec grande fréquence.

Mais on observe parfois des manifestations plus importantes.

Ce sont :

— le gros foie mou,
— la forme hémorragique,
— la forme ictérique,
— parfois la cholécystite.

— Très rares sont les formes ascitiques.
— Enfin, les formes œdemateuses décrites par R. PUIG.

E) FORMES NERVEUSES ET MÉNINGÉES
LA NEUROMÉLITOCOCCIE

Ce chapitre très spécial, qui s'étend chaque jour un peu plus depuis sa constitution en 1926, ne nous retiendra pas malgré son intérêt, sauf dans les formes périphériques de la mélitococcie.

C'est ainsi qu'il est utile pour notre étude de savoir que la *Sciatique-mélitococcique* est fréquente : elle a été observée par CANTALOUBE dans un sixième des cas. Elle apparaît tardivement et dure longtemps, est souvent bilatérale.

Quant aux *Polynévrites, Radiculites, Myélites, Méningites, manifestations Encéphaliques* et *Sympathiques*, elles sortent du cas de notre étude.

F) Diverses

Les formes *Spléniques, Digestives, Hématiques*, ne constituent que des formes cliniques.

L'atteinte *Rénale* a été rarement signalée, ce qui est étonnant, puisque brucella s'élimine par les urines.

Quant au *Cœur*, il peut être touché au niveau de sa tunique interne et exceptionnellement au niveau du myocarde.

De ce rappel clinique, nous retiendrons 3 signes : ceux qui, dans la fièvre de Malte peuvent faire penser à une insuffisance surrénale :

ASTHENIE — HYPOTENSION — DOULEURS.

I. — Asthénie

Plusieurs causes semblent se liguer dans cette affection pour fatiguer le malade.

A) D'abord la Fièvre : Elle est caractérisée par un accroissement de l'intensité des combustions cellulaires se traduisant par un excès de production de chaleur. Cette énergie thermique en excès accélère plus qu'il ne convient les mutations nutritives et provoque des désassimilations exagérées.

Pour Lisbonne et Janbon, l'asthénie des brucelloses est surtout en rapport avec la température et, en tenant compte du degré thermométrique la mélitococcie serait moins asthéniante que la plupart des infections de longue durée. L'Ecole de Montpellier pense que, si ce symptôme est le premier qui attire l'attention, c'est que la fièvre, habituellement bien tolérée est passée inaperçue. Dans les cas normaux, la maladie serait compatible avec une certaine activité mais les formes

graves et compliquées seraient particulièrement asthéniantes et, dans les services hospitaliers où sont sélectionnées habituellement les formes sérieuses de la maladie, l'asthénie serait presque toujours intense.

B) D'autre part, la nature *infectieuse* de la fièvre de Malte peut être une cause d'asthénie : les toxines sécrétées par les microbes sont des ferments agissant sur les humeurs d'abord, puis sur les éléments cellulaires, notamment sur les éléments nerveux.

C) Les *douleurs tenaces*, privant le malade de sommeil, le fatiguent par le mécanisme de l'*épuisement*.

D) Quant aux *sueurs*, la déperdition acqueuse et chlorurée qu'elles entraînent, concourt à affaiblir le malade.

E) Enfin, on a invoqué à cette asthénie une origine *psychique* : le Psychisme brucellien serait une sorte de résignation apathique du sujet épuisé par les sueurs, les douleurs, découragé par les échecs de la thérapeutique.

Toutes ces étiologies accumulées semblent donc largement suffisantes, à première vue, pour expliquer un symptôme que certains auteurs ne veulent pas rattacher en propre à la brucellose, mais à des causes adjuvantes.

Cependant, telle n'est pas l'opinion de R. Michel-Béchet, Puig et Chauvet qui estiment que ce symptôme, quoique variable est disproportionné par rapport aux autres, qu'il n'est pas suffisamment expliqué par une fièvre plus ou moins forte, plus ou moins longue, par des douleurs tenaces ou par l'importance des sueurs.

« Cette asthénie enlève toute énergie au malade, toute » envie de reprendre une vie normale, même lorsqu'il se » trouve relativement bien. Il existe des exceptions, certains » brucelliens supportent très bien leur température, reprennent assez vite leurs occupations, surtout s'ils sont jeunes » ou s'il s'agit d'enfants mais ce ne sont que des exceptions.

» Même lorsqu'ils reprennent de l'appétit, du poids, des forces, » ces sujets paraîssent mous et indolents : ils donnent » l'impression qu'un ressort est brisé en eux. Cette asthénie » persiste longtemps bien que la température, les douleurs et » toutes les autres manifestations cliniques aient disparu. » Il faut alors se méfier car cette asthénie persistante peut » être considérée comme l'unique manifestation d'une brucel- » lose toujours en activité qui risque de faire parler d'elle à » nouveau, non seulement à l'occasion d'une simple rechute, » mais encore d'une localisation. »

D'après cette opinion, l'asthénie appartiendrait en propre à la fièvre de Malte et aurait une cause beaucoup plus profonde que les signes contingents de la maladie.

Il nous semble, cliniquement parlant, que la description que donnent R. Michel-Béchet et ses collaborateurs a incontestablement une note surrénale : l'épuisement musculaire rapide, la fatigabilité persistante, autant de signes qui nous font penser à une atteinte de cet ordre.

Et cela ne doit pas nous étonner puisque nous savons que la mélitococcie a une double aptitude a léser les surrénales : d'abord en tant que maladie polyviscérale, ensuite en tant qu'infection.

Les recherches systématiques que nous avons effectuées dans des cas de brucellose observés à l'hôpital de Purpan ont signalé une asthénie intense quatorze fois sur dix-neuf, c'est-àdire dans les troisquarts des cas.

Malheureusement, les recherches n'ont pu être effectuées à l'ergographe et nous en sommes réduits à nous contenter de signes purement subjectifs, de la qualité de l'asthénie et non pas de sa mesure.

Il aurait été intéressant de connaître l'action de la désoxycorticostérone sur cette asthénie, mais elle n'a été administrée qu'une fois dans les cas qui nous occupent, avec un vif succès : l'implantation a été suivie de la disparition complète de l'asthénie, il est vrai que dans cette observation le syndrôme clinique de l'*addison* était typique.

II. — Hypotension

La tension artérielle est classiquement abaissée dans la fièvre de Malte mais tous les auteurs ne sont par d'accord sur ce point. C'est pourquoi nous allons préciser tout d'abord à partir de quel moment on peut parler d'hypotension.

Laissons parler Bezançon et ses collaborateurs :

« On peut admettre qu'il y a hypotension quand le niveau » descend au-dessous de 11 centimètres de mercure pour la » maxima, 7 pour la minima (appareil *Vaquez*).

« Toutefois, une hypotension modérée est souvent physio- » logique et des chiffres de 10 à 11 (Mx) et 6 à 7 (Mi) peuvent » concerner des sujets par ailleurs normaux surtout quand il » s'agit de femmes. Par contre, une maxima inférieure à » 10 correspond à une hypotension certaine, accentuée et » toujours pathologique. »

Pour Gaston Giraud et L. Bougarel :

« Pratiquement, on dit qu'un sujet est en hypotension » lorsque son régime tensionnel s'abaisse globalement, la » maxima fléchissant au-dessous de 12, la minima au-dessous » de 6. Il est des hypotensions artérielles relatives que définis- » sent des chiffres plus élevés lorsqu'un sujet habituellement » hypertendu voit la T. A. s'abaisser brusquement ou pro- » gressivement. »

Or, sur les 23 observations que nous citons, cet abaissement existe dans 15 cas (dans 5 cas, la T. A. n'a pas été prise).

Nous trouvons les chiffres suivants :

11,5 — 7,5
11 — 6 (2 fois)
11 — 8,5
11 — 8
10 — 7
10 — 6 (2 fois)
9,5 — 6,5
9,5 — 5,5 (2 fois)
9 — 6

9 — 5
9 — 4
6 — ?

Nous constatons que cette hypotension, sans atteindre les chiffres très bas du collapsus est cependant réelle et porte aussi bien sur la minima que sur la maxima. Elle est absolument indiscutable dans les neuf derniers cas de notre tableau, douteux dans les six premiers.

La courbe tensionnelle n'ayant pu être étudiée minutieusement, nous n'avons pu suivre les variations de la tension artérielle et devons nous contenter de deux ou trois chiffres. ce qui est nettement insuffisant pour notre étude ; il nous manque aussi la tension du malade avant sa maladie, ce qui nous auraitservi d'éléments de comparaison. Enfin, nous ne connaissons pas dans chaque cas l'appareil qui a été utilisé pour mesurer la pression artérielle.

Cependant, nous avons constaté que l'hypotension qui existe dès l'hôspitalisation du malade, accompagnant l'asthénie, persiste pendant la période d'état et ce n'est qu'après une convalescence assez prolongée et sous l'influence du traitement qu'elle reprend progressivement sa valeur normale.

Plus intéressante que la fréquente hypotension brucellienne est son interprétation : elle à ici, comme dans de nombreuses autres affections, une valeur purement symptomatique et cela nous amène à examiner les diverses causes du symptôme hypotention.

Giraud, dans le XX^{me} Congrès Français de Médecine, (Octobre 1929) a classé les hypotensions symptômatiques en cinq goupes :

1° Hypotension au cous des infections aigues et de leur convalescence.
2° Hypotension au cours des affections chroniques et cachectisantes : *tuberculose* et *cancer*.
3° Hypotension au cours des affections endocriniennes.
4° Hypotension au cours des affections cardio-artérielles.

5° Hypotension au cours de syndrômes variés :
— dans les intoxications chroniques,
— dans les affections du système nerveux,
— chez certains hépatiques,
— chez certains rénaux.

A première vue, une seule étiologie retient notre attention : la fièvre de Malte, infection aigue et pyrexie prolongée a de sérieuses raisons d'être hypotensive, la fièvre et les toxines élaborées par le germe combinant leur action. C'est du moins l'opinion de Lisbonne et Janbon qui constatent que : « La » tension artérielle est légèrement abaissée, subnormale ; elle » tend à fléchir, disent-ils, comme le pouls tend à s'accélérer » au cours des pyrexies prolongées.»

Semblable est l'énoncé de Giraud qui pense que « La » pneumonie, la mélitococcie, le rhumatisme articulaire aigu, » etc... peuvent s'accompagner soit d'hypotension artérielle » simple, soit de collapsus comme d'ailleurs toute forme » grave de toute septicémie ou maladie infectieuse. »

Pourtant, la durée de la fièvre n'est peut-être pas seule en cause, puisque nous remarquons la présence d'hypotention à l'extrême début de la maladie, avant qu'une longue hyperthermie ait affaibli le sujet. Nous ne pensons pas non plus que l'hypotension soit due à la tuberculose qui, nous dit-on, est plus souvent associée à la mélitococcie (nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette association brucello-tuberculeuse), pas plus qu'à une affection cardio-vasculaire, cause numéro 1 d'hypotension, mais nous savons que le cœur n'est presque jamais touché par les brucella.

Par contre, la participation endocrinienne (surrénalienne en particulier) ne serait pas surprenante puisque nous savons qu'elle existe dans la plupart des maladies infectieuses.

« Aussi, dit Bezançon, après avoir rappelé la part qui » revient aux glandes à sécrétion interne dans l'hypotension, » est-ce à la même influence, avec ou sans défaillance réelle » du myocarde suivant les malades, qu'on attribue communé- » ment l'hypotension observée au cours des diverses infections » aigues ou chroniques, trouble parfois accentué qui s'oppose

» à l'abaissement modéré observé au moment de la convalescence. »

Enfin, les heureux effets de l'hormone surrénale sur l'hypotension, sans prouver de façon certaine l'origine capsulaire de ce symptôme, nous permettent de supposer que l'hypoépinéphrie serait peut-être un des facteurs de son étiologie.

III. — Douleurs

Elles constituent un des signes les plus importants de la brucellose. Elles apparaissent souvent très précocement et persistent très longtemps prenant parfois une allure chronique désespérante. Enfin, fait capital, elles sont calmées par le repos.

Ces douleurs, nous l'avons dit, se manifestent sous forme d'arthralgies, de névralgies, ou de cellulalgies.

Les *Arthralgies*, localisations les plus fréquentes, atteignent toutes les articulations successivement et sont fugaces. Cependant font exception à la règle celles qui atteignent les régions lombaire et sacro-iliaque, régions frappées avec élection et violence.

Ces douleurs évoluent par poussées et suivent, au début, les mouvements de la température mais elles persistent alors qu'il n'y a plus de fièvre : elles deviennent alors plus localisées.

Ce caractère lombaire fréquent, cette évolution par poussées successives font rapprocher ces douleurs de celles qui surviennent au cours de la maladie d'*Addison* : crises paroxystiques douloureuses, à type solaire ou douleurs de la région lombaire, du point de *Martineau*.

Les *Névralgies* de la fièvre de Malte, elles-mêmes localisées dans cette région ont une prédilection pour cette région car elles atteignent surtout les racines des sciatiques, au voisinage des trous de conjugaison.

On ne peut, sur un simple rapprochement clinique, affirmer que les douleurs de la mélitococcie sont dues à une insuffisance surrénale, mais il n'est pas possible d'affirmer que les douleurs en ceinture, survenant par crises, toutes

celles qui sont localisées dans les régions lombaire et sacro-iliaque, à la racine des sciatiques, soient la conséquence d'irritations radiculaires et ne puissent avoir une origine sympathique analogue aux crises douloureuses de la maladie d'*Addison*.

SIGNES ACCESSOIRES

1° *Troubles gastro-intestinaux :*

Ils sont communs aux deux affections.

Dans la fièvre de Malte, ils sont marqués lors des poussées fébriles et dans les formes graves.

L'anorexie existe très fortement au début.

La constipation classique est souvent remplacée par des accès de diarrhée profuse dans les cas sévères.

La maladie d'*Addison* s'accompagne aussi d'alternance de diarrhée et de constipation.

2° *L'amaigrissement :*

Signe important de l'insuffisance surrénale, il se retrouve dans presque toutes les observations de fièvre de Malte.

C'est habituellement une conséquence des troubles gastro-intestinaux fréquents.

Ce signe existe aussi dans l'insuffisance surrénale typique où il est très marqué et s'accompagne de fonte musculaire rapide.

Par conséquent, en clinique, certains signes qui demandent à être recherchés et interprétés donnent le ton surrénal au cours de la fièvre de Malte : il est donc cliniquement probable que la brucellose touche les surrénales dans les sens de l'hypofonctionnement.

Il nous reste à préciser sous quelle forme se manifeste cette atteinte, c'est pourquoi nous envisagerons successivement les deux formes lentes d'hypoépinéphrie (les formes aigues n'ayant aucun intérêt pour nous).

La distinction entre ces deux formes est basée sur un signe capital : la *Mélanodermie.*

C'est ainsi qu'il faut distinguer dans les syndrômes chroniques :

— l'insuffisance surrénale *avec mélanodermie* : c'est la maladie d'*Addison,*

— l'insuffisance surrénale *sans mélanodermie.*

I. — Maladie d'Addison

Forme la plus fréquente d'insuffisance surrénale lente, cette affection découverte en 1855 par Addisson, qui la décrivit sous le nom de *maladie bronzée,* est dûe à des lésions destructives étendues des deux glandes surrénales.

Elle est caractérisée par les sympômes fondamentaux :

— *Mélanodermie,*
— *Asthénie,*
— *Hypotension,*
— *Troubles digestifs.*

Le début, très insidieux, se manifeste par un ou plusieurs des signes de la période d'état.

A la période d'état, on observe :

A) *La mélanodermie :* Elle apparaît aux régions découvertes et normalement pigmentées sur les cicatrices, les points d'irritation ou de frottement. Puis elle se généralise, devient diffuse, mais non homogène.

Cette pigmentation est constituée par des plaques sépia diffuses ou une coloration uniforme brun sale.

Les muqueuses sont atteintes, surtout la muqueuse buccale. Cette mélanodermie est d'autant plus intense que l'affection est plus ancienne. Aussi, est-elle surtout l'apanage des formes prolongées.

B) *La myasthénie* ou syndrome d'épuisement neuro-musculaire est le signe le plus précoce.

Cet épuisement est progressif, insurmontable, indépendant

de la volonté non modifié par le repos. On peut le mesurer à l'ergographe.

Il n'y a cependant aucun signe neurologique mais, dans les formes lentes de surrénalite scléreuse, il n'est pas rare dit SÉZARY, d'observer des amyotrophies diffuses et une *Asthénie psychique*, homologue de l'asthénie musculaire.

C) *L'hypotension* est un signe important et de grande valeur. Cette hypotension est globale et variable d'un moment à l'autre, la maxima tombant fréquemment au-dessous de 10.

Cette hypotension s'accompagne de vertiges, de palpitations, tendance lipothymique, dyspnée.

Le pouls est petit, rapide ; le cœur est petit à la radio et augmente de volume sous l'influence du traitement par la désoxycorticostérone.

La masse sanguine est très diminuée.

D) *Les troubles digestifs* existent toujours. Ils sont permanents avec des recrudescences paroxystiques :

— Anorexie,
— Constipation opiniâtre que remplace une diarrhée profuse,
— Nausées,
— Vomissements glaireux, faciles, surtout le matin,
— crises de vomissements incoercibles.

E) *Douleurs abdominales* vagues ou précises, ce sont surtout des douleurs lombaires.

On a parfois des crises douloureuses paroxystiques revêtant l'aspect de crises solaires.

Les douleurs peuvent être réveillées par la pression des points :

— solaire et mésentérique en avant,
— extrémité antérieure de la 12^{me} côte latéralement,
— angle costo-vertébral en arrière.

— *Signes nerveux associés :*

— Amyotrophie,
— Syndrômes psychiques dépressifs,

— *Signes génitaux :*

— Impuissance chez l'homme,

— Dysménorrhée ou Aménorrhée chez la femme.

— *Syndrôme humoral :*

1° *Hypochlorémie :* il y a diminution du chlore plasmatique, diminution précoce, mise en évidence par l'examen des urines après l'épreuve de l'hypochlorémie provoquée.

2° *Hypoglycémie :* il y a exagération de la tolérance au glucose.

Cette épreuve n'est pas constante.

3° *Azotémie :* l'azote total protéidique est augmenté dans le sang par insuffisance rénale.

Quand l'azotémie est tardive, elle a une grande valeur pronostique car la thérapeutique ne l'abaisse plus.

4° Une diminution notable du *Glutathion* réduit du sang.

Enfin, on peut remarquer :

— une augmentation de la *Kaliémie* (augmentation du potassium sérique avec diminution du potassium urinaire),

— une diminution de la réserve alcaline,

— un abaissement du métabolisme basal : de 10 à 20 %.

La radiographie des surrénales montre parfois des calcifications au niveau de D12 — L1 dans les formes lentes. C'est rare.

Cependant, ces calcifications existent dans les surrénalites scléreuses.

D'après les recherches que nous avons effectuées, nous avons pu remarquer que, s'ils existent, les syndrômes addisoniens sont exceptionnels au cours de la fièvre de Malte.

En 1939, Vallarta a décrit au Mexique à *Coahuila* un syndrôme addisonien au cours de la brucellose : « Brucelosis y syndrome addisoniano ».

Malheureusement, il nous a été impossible de nous procurer ce document. En France, Vedel, Puech, Vidal et Gondard ont décrit, eux aussi, un syndrome analogue dans la Société

des Sciences Médicales (Montpellier, janvier 1939). Au cours d'une fièvre de Malte plutôt bénigne, ils ont assisté à l'apparition et à l'évolution d'un syndrome addisonien complet et transitoire avec :

— Mélanodermie intense généralisée avec taches pigmentaires sur les muqueuses,
— Hypotension très nette,
— Hyperazotémie notablement tolérée,
— Hyperrazotémie notablement tolérée.

Ce syndrome addisonien a duré un mois et demi.

La guérison de l'infection mélitococcique s'est accompagnée de la rétrocession de tous les signes. Seule la pigmentation des téguments n'a pas complètement disparu.

Nous n'avons trouvé qu'une observation typique de maladie bronzée : le Professeur Roques, qui l'a suivie dans son service a bien voulu nous la communiquer. On la trouvera plus loin.

Dans une autre observation, on remarque des taches pigmentaires au cours d'une brucellose, mais le syndrome d'hyposurrénalisme lent n'est pas complet.

II. — Insuffisance surrénale lente sans mélanodermie

Cette forme est dûe à des lésions chroniques des capsules surrénales, lésions d'origine variable :

— *Tuberculose,*
— *Syphilis,*
— *Cancer,*
— *Inflammation chronique.*

Elle se traduit cliniquement par le tableau d'une maladie d'Addison à laquelle manqueraient :

— La *Mélanodermie,*
— Les *Douleurs.*

Le syndrome d'insuffisance glandulaire existe au complet :

— *Asthénie,*
— *Hypotension,*
— *Anémie,*
— *Vomissements.*

Dans quatre observations, nous trouvons ces signes et on nous signale en même temps l'absence de douleurs.

Ainsi donc, la clinique nous permet d'envisager un surrénalisme mélitococcique mais ne nous permet pas de l'affirmer formellement car pour cela nous manquent deux ordres de renseignements :

1° les renseignements *Biologiques* : nous ne les possédons que dans les cas publiés par Vedel et ses collaborateurs et encore devrions-nous, dans l'état actuel de la science, être plus exigeants et réclamer les recherches de :

l'Hypochlorémie,

la diminution du Glutathion réduit du sang.

Pour ce qui est des cas observés à l'Hôpital de Purpan, nous n'avons pu effectuer aucun examen, les malades étant sortis et guéris depuis longtemps lorsque nous nous sommes intéressés à leur cas.

2° les renseignements *Anatomo-Pathologiques* : ceux-ci encore plus difficiles à obtenir puisque les syndromes addisoniens survenant lors de mélitococcie ont tous été résolutifs.

L'INSUFFISANCE SURRENALE ET SES RAPPORTS ETIOLOGIQUES AVEC LA FIEVRE DE MALTE

Dans le chapitre précédent, nous avons essayé, par un parallélisme clinique, de montrer que la symptomatologie de l'infection brucellienne rappelait par certains traits l'hyposurrénalisme ; nous en arrivons ainsi à poser le problème de l'existence des surrénalites d'origine mélitococcique. Il n'est pas suffisant de penser que la maladie d'Addison ou l'insuffisance surrénale fruste peuvent compliquer la fièvre de Malte, que même dans la fièvre ondulante banale, une certaine participation glandulaire est possible, il faut encore savoir si l'étiologie de la maladie bronzée admet un facteur semblable. C'est dans ce but que nous passerons en revue les causes habituelles d'insuffisance surrénale.

« Elles sont très nombreuses, nous dit LANGERON : tout ce » qui peut altérer passagèrement la fonction, tout ce qui peut, » à plus forte raison léser la glande peut déterminer des signes » d'insuffisance passagère ou durable, curable ou mortelle.

« Il peut y avoir un terrain surrénal héréditaire, il y a » certainement une débilité surrénale acquise ; des toxi-infections » répétées ou chroniques déterminent un état d'insuffisance latente, on sait en effet que normalement une faible » portion de la glande peut suffire et, à l'occasion d'une » nouvelle agression pathologique, l'insuffisance clinique » apparaît.

« L'insuffisance est donc primitive ou secondaire.

« Parmi ces causes, mentionnons :

» — les émotions continues ou répétées dont on sait » l'importance pour d'autres manifestations endocriniennes : » le Basedow par exemple.

» — les fatigues et le surmenage qui épuisent cette » annexe du système végétatif.

» — les traumatismes locaux, les brûlures étendues.

» — les infections aigües : la Diphtérie.

» — les infections chroniques et en premier lieu la » Tuberculose de beaucoup la plus fréquente qui, liée à une » insuffisance lente de séméiologie complète constitue alors » la maladie d'Addison.

» en deuxième lieu : la Syphilis.

» — les intoxications exogènes diverses et notamment » l'anesthésie chloroformique ; les injections sériques égale- » ment, facteur à retenir souvent.

« On a signalé l'apparition de l'insuffisance surrénale » après l'énervation de la glande pour diabète, après des appli- » cations de radiothérapie surrénale, il faut donc se méfier » de toute thérapeutique intempestive chez les sujets suspects » de débilité surrénale ».

Cette description de Langeron est surtout valable pour les insuffisances frustes, celles que nous n'avons pu prouver complètement faute de signes spécifiques et de documents biologiques.

Mais, en réalité, deux observations seules sont indiscutables, les syndrômes addisoniens observés par Vedel et ses collaborateurs d'une part, par M. le Professeur Roques d'autre part. Aussi est-ce exclusivement l'étiologie du syndrome addisonien que nous allons essayer de systématiser.

La maladie d'Addison est dûe à :

A) La tuberculose :

Presque toujours, la maladie d'Addison est dûe à une tuberculose caséeuse des deux glandes. Il est très rare qu'elle vienne compliquer une tuberculose pulmonaire en activité. Elle survient :

— tantôt au cours d'une tuberculose fibreuse torpide ou méconnue, qu'elle soit ancienne ou récente.
— tantôt après un tuberculose extra-pulmonaire, pleurale, osseuse (souvent après Mal de Pott), rénale ou génitale.
— tantôt elle est la première manifestation du B. K. chez des sujets jusque là indemnes de toute atteinte bacillaire.

Dans ces cas, l'anatomie pathologique montre des lésions caséeuses bilatérales des capsules surrénales.

Parfois cependant et exceptionnellement, un processus de cicatrisation peut donner la surrénalite fibro-calcaire.

Enfin, dernière variété : la surrénalite scléreuse tuberculeuse observée dans les formes où l'atrophie musculaire est marquée.

B) La syphilis :

Il est exceptionnel qu'elle provoque l'addisonisme. Cependant le cas de Jacquet et Sézary est indiscutable. Ces auteurs ont décrit une syphilis acquise où des foyers d'infiltration lymphocytaire avec nombreux tréponèmes avaient produit une surrénalite nodulaire.

C) Surrénalite scléreuse :

Bien décrite par Sézary dans sa thèse.

1° Les surrénalites scléreuses d'après lui, sont caractérisées au point de vue anatomo-pathologique :

— macroscopiquement par :
  a) des signes principaux :
    — les surrénales ont une consistance plus ferme que normalement.
    — la corticale a une coloration grisâtre uniforme.
    — il est difficile de dissocier les travées glandulaires.
  b) des signes contingents :
    — l'aspect, le volume et le poids sont modifiés.
    — il existe de la périsurrénalite.

— la décortication s'avère difficile.

— microscopiquement par :

a) l'hyperplasie conjonctive :

— corticale : on a de la sclérose autour des capillaires mais elle n'oblitère pas leur lumière.

— médullaire : la réaction conjonctive de la médullaire est légère.

b) processus cellulaires :

— dans la corticale, les cellules sont plus ou moins rares suivant que la surrénalite est plus ou moins intense.

— dans la médullaire, les cellules sont rétractées.

Mais parfois, ces lésions peuvent être parcellaires.

De même, il existe quelquefois, surtout au début, des vestiges d'hypérépinéphrie.

Enfin peuvent exister des lésions concomitantes.

A la sclérose s'ajoutent :

lésion destructrice
ou congestion

2° *ETIOLOGIE*

a) La Surrénalite scléreuse relève d'une infection ou d'une intoxication chronique qui évolue, sans arrêt, jusqu'à la mort du malade.

Nous ne parlerons pas de la tuberculose déjà envisagée mais :

— du *Cancer*,

— de la *Syphilis héréditaire*,

— du *Paludisme*.

« En résumé, dit Sézary, toute maladie chronique, c'est-
» à-dire incapable par sa virulence d'entraîner rapidement la
» mort peut, à la longue déterminer la surrénalite scléreuse.
» Mais suivant les cas, celle-ci se développe à une époque plus
» ou moins tardive.

« Mais ce n'est pas tout : la lésion locale d'un organe

» situé dans la région surrénale peut, par influence de voisi-
» nage, amener la sclérose des glandes. »

C'est ainsi que Pilliet attribue au voisinage d'un cancer du pancréas la cirrhose surrénale dont il a rapporté l'observation. Sérazy a noté, dans deux cas de cirrhose hépatique, la sclérose plus marquée de la glande droite.

b) La Surrénalite scléreuse peut être le reliquat d'une infection ou d'une intoxication ancienne. Celle-ci a guéri, laissant comme séquelle la lésion glandulaire qui, dès lors, évolue isolément.

« Les maladies que nous envisagions précédemment, peu-
» vent guérir, les altérations surrénales qu'elles ont créé
» peuvent être indélébiles. »

La tuberculose, la syphilis, peuvent laisser après elles une surrénalite scléreuse.

Quant aux maladies aigues, (ce qui est intéressant pour le sujet que nous traitons) laissons parler Sézary :

« On sait combien les réactions des surrénales sont vives
» dans les maladies aigües. Caractérisées d'abord par l'hyper-
» épinéphrie, simple, elles ne tardent pas à s'accompagner
» de processus inflamatoires tels que hémorragies, infiltrats,
» leucocytiques, et parfois d'une atteinte plus ou moins grave
» des cellules glandulaires. Lorsque ces altérations n'entraî-
» nent pas la mort et si le malade guérit, on peut concevoir
» que, comme dans d'autres viscères, elles laissent des vestiges
» irréparables, une hypofonction de l'organe et une hyper-
» plasie parrallèle du tissu conjonctif. C'est ainsi que Petit,
» Lœper et Oppenheim ont noté une légère sclérose chez les
» nouveaux-nés des mères atteintes de typhoïde ou de variole.
» Nous-mêmes, étudiant l'histologie normale des surrénales
» du cobaye, avons trouvé chez un animal présentant les appa-
» rences de la santé normale, une sclérose de ces organes,
» qu'on ne peut rattacher qu'à une maladie antérieure, puis-
» que nous n'avons observé chez lui aucune autre altération
» viscérale. Guieysse a signalé un fait analogue. Enfin Sergent
» a rapporté l'observation d'une surrénalite scléreuse dont
» l'origine doit être cherchée dans une fièvre typhoïde anté-

» rieure. Le diabétique de S. West qui mourut addisonnien
» avait eu des rhumatismes. Chez le premier malade de
» Karakascheff, on doit, semble-t-il, incriminer la grippe.

« Ces faits montrent qu'une surrénalite scléreuse, évo-
» luant indépendamment de toute maladie actuelle avérée,
» relève le plus souvent d'une bacillose atténuée ou latente,
» soit de la syphilis, soit d'une altération antérieure de l'orga-
» ne au cours d'une maladie aigue (infection ou intoxication) ».

D) L'atrophie surrénale.

C'est une atrophie cortico-surrénale observée par Wilder dans 20 % des cas de maladie d'Addison et qu'il explique par une insuffisance antéhypophysaire élective et dissociée (déficit de la sécrétion de cortico-stimuline). Cette conception paraît étayée par des travaux récents qui signalent, dans l'hypophyse des sujets atteints d'atrophie cortico-surrénale non tuberculeuse, une très forte diminution du nombre des cellules basophiles.

E) Cancer bilatéral primitif ou secondaire.

F) Dégénérescence amyloide.

Ce sont des curiosités anatomiques.

Dans l'énumération que nous venons de faire, les surrénalites scléreuses nous ont retenu tout particulièrement. En effet, c'est dans leur cadre, que la brucellose, maladie infectieuse de longue durée, semble devoir rentrer.

Quant à la tuberculose, malgré ses rapports avec la fièvre de Malte, elle ne semble pas, la plupart du temps, devoir être incriminée comme cause del'asthénie, de l'hypotension et des douleurs des brucelliens. (voir plus loin.)

Nous ne terminerons pas ce chapitre sans mentionner qu'il est une facteur pathogénique dont on doit tenir compte dans l'interprétation des faits : c'est l'état des autres organes

glandulaires. Nous savons d'une part que l'altération de certains d'entre eux retentit sur les surrénales, d'autre part que la fièvre de Malte est une maladie polyviscérale donc, qui peut atteindre tous les parenchymes. Et en effet, nous ne devons pas oublier la fréquence de l'atteinte hépatique, atteinte qui est souvent génératrice d'hyposurrénalisme.

Enfin, « *Chef d'orchestre des glandes endocrines,* l'hypophyse ne serait-elle pas touchée directement par le mélitocoque et son disfonctionnement ne viendrait-il pas modifier le fonctionnement des surrénales ? Fait possible mais assez inprobable car, dans ce cas, le système endocrinien tout entier risquerait d'être perturbé. Or, si l'atteinte des glandes à sécrétion interne en général est assez rare (sauf cependant l'orchite) celle de l'hypophyse au cours de la brucellose est considérée comme une véritable curiosité.

Observations

Nous citerons tout d'abord l'observation recueillie dans le service du Professeur ROQUES, observation qui, mettant en évidence l'atteinte possible des surrénales au curs d'une brucellose, lui a donné l'idée de rechercher systématiquement cette atteinte passée inaperçue dans des cas banaux de fièvre de Malte.

A... M..., 26 ans. — Cultivateur.

— Antécédents Héréditaires : Rien à signaler.
— Antécédents Collatéraux : Un frère a eu la fièvre de Malte.
— Antécédents Personnels : Ictère à 18 ans.
— en mai 1947 : congestion pulmonaire.

— Histoire de la maladie : En juillet 1947, une *Asthénie* très marquée accompagnée d'amaigrissement progressif apparaît.

Le malade se plaint également de : sueurs très abondantes survenant la nuit ; céphalées ; brouillards troublant la vision avec sensation rotatoire des objets.

Début octobre il consulte le Professeur ROQUES qui découvre une *Tension artérielle* à 9 - 5 et institue un traitement par le syncortyl.

A cette époque, le malade est subfébrile (37°5 - 38°) et se plaint d'*Arthralgies* au niveau du genou, des poignets, des coudes ; il est fatigué d'une façon permanente,

Il existe une *Mélanodermie* discrète, surtout marquée au visage.

Le Professeur ROQUES porte le diagnostic d'*Addisonisme.* Le malade est dirigé sur l'hôpital de Purpan afin de subir une implantation de désoxycorticostérone.

— Examen à l'entrée :

Amaigrissement de 10 kg. en six mois.

Asthénie telle que le malade ne peut travailler, qu'il lui est impossible de faire de longs trajets à pied.

Pas d'anorexie ni d'autres troubles digestifs.

Pas de température.

— Examen somatique :

Tension artérielle 10 - 6.

Rate percutable non palpable.

Légère*Pigmentation* au niveau du visage et de l'épaule gauche.

— Examens de laboratoire :

Urée : 0,47 p. 1000.

Urines : ni sucre ni albumine.

Numération globulaire : Hématies : 4.200.000 ; Leucocytes : 5.200.

Formule sanguine :

Polynucléaires neutrophiles	: 49
Lymphocytes	: 20
Moyens monos	: 15
Monocytes	: 16

— Traitement :

300 milligrammes de désoxycorticostérone sont implantés et la tension artérielle progresse légèrement chaque jour. A la sortie, elle est de 11 - 6.

L'Asthénie disparaît.

Mais un élément nouveau apparaît : la découverte d'une mélitococcie chez le frère de l'hospitalisé, ce qui fait rechercher cette affection chez lui.

Effectivement, le séro-diagnostic de Malte est positif et la formule sanguine montre une mononucléose à 31.

Séro-Malte : — HUDDLESON : $\frac{1}{100} + \frac{2}{100}$ + Positif

Le diagnostic de mélitococcie est porté, éclairant les épisodes arthralgiques et fébriles du début.

Une cuti-réaction à la tuberculine est négative et pose le problème de l'origine mélitococcique de son addisonisme,

Cette observation est un exemple très particulier de cœxistence d'un syndrôme d'Addison typique avec une mélitococcie certaine ; elle pose un problème étio-pathogénique assez délicat :

S'agit-il d'une tuberculose capsulaire survenue au cours d'une brucellose ? ou bien :

S'agit-il d'une atteinte capsulaire au cours d'une brucellose ?

La première hypothèse nous amène à rappeler les rapports de la tuberculose avec la fièvre de Malte.

Fréquemment, la mélitococcie peut, dans son évolution d'ensemble ou dans ses manifestations de détail, simuler de plus ou moins près la tuberculose : formes pseudo-tuberculeuses, pseudo-sacro-coxalgie, mal de Pott mélitococcique, pleurésie séro-fibrineuse, etc... La cœxistence des deux affections peut aussi se rencontrer. Mais cela est-il suffisant pour affirmer, comme l'ont dit certains auteurs, que la mélitococcie « fait le lit »de la tuberculose ?

Ecoutons un auteur auquel nous avons déjà fait maints emprunts au cours de cet exposé : R. MICHEL-BECHET :

« Que l'on réunisse chez un malade toutes les compli-
» cations qui peuvent ruiner le tempérament le plus robuste,
» qu'il soit usé par la fièvre, les douleurs et les sueurs durant
» des mois, qu'il présente des complications hépatiques ou

» nerveuses graves, osseuses ressemblant au mal de Pott, » pulmonaires, ressemblant à une infiltration bacillaire, qu'il » devienne (si nous en croyons certains) plus susceptible qu'un » autre d'être contaminé ou réinfecté à cause d'un état d'anergie ou le mettrait cette brucellose et que l'on dise si vraiment un tel malade ne réunit pas le maximum de chances » de devenir tuberculeux ou de réveiller une tuberculose » jusque-là latente ? Or, que voyons-nous ?

« La tuberculose chez un brucellien est extrêmement rare. » Certes les cas existent. Il a été cité quelques observations » incontestables et cela n'a rien d'étonnant. Mais, si nous considérons le grand nombre des brucelliens, celui, non moins » important, de diverses tuberculoses et surtout pulmonaires, » si nous mettons en face le nombre si restreint des tuberculoses réveillées ou provoquées par la brucellose, nous » sommes enclins à penser qu'il n'y a certes pas, dans cette « affection, une cause importante d'aggravation ou d'expansion » de la tuberculose.

« Il nousparaît exagéré d'affirmer avec Julien que 5 % » des cas de brucellose se compliquent d'une tuberculose pulmonaire rapidement évolutive. « Le pronostic de ces tuberculoses est fatal, dit-il, et le malade est emporté en quelques » mois ».

« Sur près de 150 observations de brucellose, presque » toutes graves, l'un de nous n'a pas vu le fait se reproduire » plus d'une fois et encore le cas est-il resté douteux. Nous ne » voulons pas généraliser mais combien de praticiens pourrons-nous citer de la même opinion (Hayat, Masselo, etc...) » C'est également l'avis de Picard, d'Arles au cours d'une » publication de 1935 relatant 300 observations de brucellose. » Nous devons, dit-il, insister sur la fréquence de la forme » pseudo-tuberculeuse. souvent d'un aspect inquiétant. Nous » nous sommes trouvés parfois devant un malade qui dit » tousser et cracher depuis longtemps, très amaigri, avec » des sueurs profuses, de l'anorexie, une température irrégulière quelquefois du type hectique, à l'auscultation des » râles fins disséminés, Par l'examen des crachats qui ne

» montrent qu'une flore banale, par l'examen radiologique » négatif, par la sérologie positive, on arrive à éliminer un » diagnostic de tuberculose qui parraissait probable.

« Julien, dans la presse médicale du 2 janvier 1933, » observe dans 3 à 5 % des cas de fièvre ondulante, une tuber- » culose pulmonaire rapidement évolutive. Nous avons vu » dans un seul cas récent la cœxistence nette de la brucellose » à agglutination fortement positive avec des lésions bacillaires » évolutives qui reçurent un coup de fouet. La maladie prit » l'allure d'une phtisie aigüe et la mort survint en 35 jours.

« Dans 3 cas, la maladie survint chez des tuberculeux » discrets dont deux réformés de guerre pour induration d'un » sommet. Dans ces cas torpides, la tuberculose n'a pas reçu » de coup de fouet. Elle ne s'est manifestée que par les signes » cicatriciels antérieurs, sans modification même au cours » d'une longue évolution. On pourrait dire qu'il s'agissait de » lésions cicatrisées mais un de nos malades, complètement » guéri de fièvre ondulante fit, 3 ans après, une poussée de » tuberculose.

« Léon Bernard, dans son article de la presse médicale, » n'ose pas s'associer à l'opinion de Julien et conclut simple- » ment et prudemment : « La mélitococcie et la tuberculose » peuvent être confondues... elles peuvent être également » associées ».

Il est indiscutable qu'une brucellose, maladie essentiellement cachectisante, survenant chez un tuberculeux avéré ou latent, peut favoriser l'évolution de cette tuberculose. Mais il ne faut pas croire, que d'une façon fréquente, la brucellose « fait le lit »de la tuberculose comme tendraient à le faire admettre certains auteurs.

En effet, les observations rapportées par Léon Bernard, par Hayat, par Masselo et d'autres prouvent que le fait n'est pas très commun. Les discussions qui ont eu lieu de 1926 à 1930-1931, à la Société Médicale de Tunis sont bien édifiantes à ce sujet.

Plus intéressantes sont les études qui ont essayé de montrer que la brucellose était une maladie anergisante vis

à vis de la tuberculose comme la rougeole par exemple. Olmer et Janbon sont allés jusqu'à envisager la possibilité d'annoncer la guérison plus ou moins prochaine de la brucellose suivant la réapparition de l'allergie tuberculinique.

« L'un de nous, à propos d'observations de spondylite » et depuis, a fréquemment obtenu des cuti-réactions à la » tuberculine positives chez des brucelliens en pleine évolution. » Il faut donc penser qu'il y a, avant tout, des réactions indi- » viduelles qu'il serait imprudent de généraliser encore, et » que la brucellose ne doit pas encore être rangée de façon » catégorique à côté des maladies anergisantes.

« Ceci posé, il est facile de mettre en évidence qu'aucune » maladie ne ressemble à la tuberculose comme la brucellose. » Que ce soit par les formes traînantes et cachectisantes avec » température persistante à grandes oscillations, chez des » sujets anémiés, amaigris, aux pommettes rougies, que se soit » par une complication pulmonaire, par les suppurations » d'allure plus ou moins froide, par les manifestations verté- » brales à forme de mal de Pott, par l'orchite, etc..., il est » facile de comprendre que l'erreur de diagnostic puisse être » fréquemment commise et elle l'est.

« Léon Bernard rapporte qu'en 1860 « la moitié de l'équi- » page d'un navire Anglais fut frappé par la fièvre ondlante » et que l'on crût à une épidémie de tuberculose. »

Nous n'avons rien à ajouter sur ce chapitre et pensons bien, en effet, que la tuberculose est beaucoup moins fréquente qu'on ne l'a cru au cours de la brucellose.

Il n'est pas impossible que, dans l'observation citée, l'atteinte capsullaire soit due au brucella : car

1° cette atteinte est passagère et le malade sort guéri ; son asthénie a disparu, sa tension s'est relevée par le traitement cortical ;

L'intérêt de ce phénomène est très grand et, quoi qu'il faille se souvenir, comme on vient de le voir, que la brucellose est une maladie anergisante, la présence de certaines cuti-réactions positives ne permet pas de généraliser ce fait,

2° la cuti-réaction est négative,

Nous avons souvent trouvé des cuti-réactions négatives dans les observations suivantes :

Les observations qui vont suivre sont celles de brucelliens chez lesquels se rerouvent des signes cliniques tels qu'Asthéniie, Hypotension, Douleurs, etc... ;

I. — NOUS AVONS PU OBSERVER DANS LE SERVICE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUES LES CAS SUIVANTS :

1° A... R..., 39 ans. — Cultivateur.

— Rien à signaler dans les antécédents.

— Histoire de la maladie : Le 10 mai 1948 : le malade présente une température à 40°, des sueurs, des *Douleurs* vagues dans la région lombaire et dans le bras droit.

Un séro-Malte effectué à Montauban donne les résultats suivants :

1°	1	2°	1
	80°		640°

Après échec des traitements chimiothérapiques (sulfamides) et biologiques, le malade est dirigé sur l'hôpital de Purpan, où il entre le premier juillet.

Le 1er juillet : *Examen à l'entrée :*

— Etat général : température entre 37°5 et 40°5 depuis plus d'un mois ; amaigrissement : 10 kilos ; sueurs en régression ; appétit en partie conservé ; *Asthénie* relative.

— S. F. *Douleurs* lombaires et au bras droit.

Ce sont des douleurs à type musculaire sourdes, profondes, fugaces, récidivant sans périodicité, mal localisées, ambulatoires.

— Examen pulmonaire : négatif.

— Examen digestif : foie augmenté de volume. Stigmates sutanés : teint subictérique, varicosité des pommettes et du nez, pituite matinale, troubles gastriques vagues à type de crampe.

Rate percutable, palpable.

— Examen nerveux : douleurs de la loge antéro-externe de la jambe et douleurs au pincement du mollet.

— Examen cutané : *Taches brunâtres*, surélevées à centre plus clair, siègeant sur la face antérieure du thorax et de l'abdomen.

— Laboratoire :

Urines : pas d'albumine ; sucre urinaire : Bénédict Vert.
Sang : glycémie : 0,95 p. 1.00 ; urée : 0,35 p. 1.000 ; B. W. : négatif ; séro-Malte : positif ; Huddleson : 1/200.

Réaction allergique : intra-dermo-réaction à la mélitine : négative.

— Evolution et traitement :

La vaccino-thérapie intraveineuse (vaccin Bouisson-Bertrand) donne de bonnes réactions avec clochers fébriles à 40°5 accompagnés de frissons.

Le malade sort guéri le 3 août 1940.

2° A... M..., 37 ans. — Mécanicien.

— A. C. : un frère mort tuberculeux.

— Histoire de la maladie : La maladie débute le 25 mai 1948 chez un malade fatigué depuis deux mois, par : une fièvre à 39° - 40° ; des sueurs abondantes surtout nocturnes ; *pas d'arthralgie.*

T.A. 6 - ?

Cet état dure 8 jours, puis le malade abandonne le repos mais on note la persistance d'une légère température ainsi que d'une sensation de *fatigue* intense et de céphalées.

Le 18 juin, le malade s'alite de nouveau.

Le 22 juin, un séro-Malte est positif et le malade est hospitalisé.

— Examen a l'entrée :

La température oscille entre 38° et 39° avec quelques clochers à 40°.

Les sueurs sont très abondantes.

Douleurs : arthralgie légère à l'épaule droite : douleur à la partie antérieure de l'articulation.

Dans l'articulation sacro-iliaque.

Amaigrissement de 5 à 6 kilos depuis deux mois, mais état général bien conservé.

Tension artérielle : 12 - 7.

Signes digestifs : rate percutable mais non augmentée de volume.

— Laboratoire :

Urines normales.

Sang : urée 0,32 p. 1.000 ; séro-Malte positif à 1/1.280°.

I. D. R. : négative.

Le traitement par vaccin intra-veineux amène la guérison et le malade sort le 26 juillet 1948.

3° — N... P..., 22 ans. — Infirmière.

— Rien à signaler dans les antécédents.

— Histoire de la maladie : Août 1946 : angine et *douleurs* au niveau des genoux, des bras, de la colonne vertébrale, des épaules. Ce sont des douleurs mobiles sans tuméfaction articulaire. Température 38° - 38°5 ; Sueurs.

Cet épisode initial dure un mois environ.

On pense à rhumatisme articulaire aigu et on donne du salicylate per-os et de la thiazomide.

— Septembre-octobre 1946 : Séjour à la campagne — bonne santé.

— Novembre 1946 : la malade reprend son travail pendant un mois environ puis, nouvelle poussée de température à 38° ; douleurs articulaires.

Cet état dure quinze jours.

— Décembre 1946-mars 1947 : nouveau séjour à la campagne ; bonne santé.

— Mars-juillet 1947 : se sent fatiguée. Amaigrissement de 9 kilos. Elle ne prend pas sa température.

— Juillet-août 1947 : nouveau séjour à la campagne. Elle reste *fatiguée*.

— Octobre 1947 : reprend ses études jusqu'en janvier 1948.

En janvier, elle est obligée d'arrêter ses études car : Température : 38° ; palpitations ; *hypotension ; douleurs articulaires*.

Depuis le début de sa maladie, elle est surveillée aux points de vue : Pulmonaire tous les trois mois : il n'y a rien d'anormal ; Cardio-vasculaire : R. A. S.

— Mai 1948 : traitée par 800.000 unités de pénicilline.

— Juin 1948 : examens sanguins révèlent : séro T. A. B. : négatif ; séro-Malte : positif à 1/400° ; Formule sanguine :

Poly. neutro.	78
Eosino.	4
lymphos	8
grands monos	10

— 24 juillet 1948 : hospitalisée à Purpan.

Elle est subfébrile, présente des céphalées, des *arthralgies*, sans modifications articulaires.

Pas de sueurs. Rate légèrement augmentée de volume. T. A. 11 - 8.

— Laboratoire :

Urines : nombreux débris cellulaires à l'examen cytologique ; cellules épithéliales peu abondantes ; pas d'hématies ; pas de germes visibles.

Sang : séro-Malte : négatif ; sédimentation : 5 - 15 ; une deuxième formule sanguine se révèle peu différente de la première.

I. D. R. mélitine : non chauffée +++ ; chauffée —.

Radioscopie normale.

Evolution : Malgré la négativité du deuxième séro-Malte, la vaccino-thérapie spécifique intra-veineuse amène l'apyrexie.

La malade sort le 5 août 1948.

4° L... L..., 33 ans. — Infirmière.

A. C. une sœur morte de pneumopathie ; un frère mort de péritonite à 12 ans ; un autre frère décédé à 40 ans à la suite d'une coxalgie.

A. P. neuf ans : pleurésie droite ponctionnée (liquide citrin) ; 17 ans : lésion du sommet pulmonaire droit ; hémoptysie mais pas de B. K. dans l'expectoration.

Le pneumothorax n'ayant pu être créé, la malade est restée en sana pendant six ans. Elle sort guérie.

Avril 47 - juin 48 : subit deux interventions chirurgicales sur le petit bassin.

15 juin 48 : congestion pulmonaire dure 8 jours ; la température ne cédant pas, on l'hospitalise en médecine Nord.

— Examen :

S. F. : *douleurs* au niveau du coude gauche.

S. G. : *asthénie* intense ; pas d'amaigrissement.

S. P. Pulmonaire : respiration soufflante du sommet droit ; râles sibilants à la base.

Digestif : rate percutable ; *Tension artérielle* : 11 - 8,5.

— Laboratoire :

Urines : pas d'albumine ; pas de sucre.

Sang : urée 0,30 p. 1.000 ; Gono-réaction négative ; Séro-Malte systématique : positif à 1/10.240°.

Devant ce résultat, on fait un interrogatoire plus poussé de la malade et on apprend qu'elle a mangé des petits fromages blancs.

I. D. R. mélitine : négatif.

2° Séro-Malte : positif.

2° I. D. R. : négatif.

Jamais de monocytose dans le sang.

Cuti-réaction tuberculine +++.

Tubage gastrique : pas de B. K.

Le traitement par le vaccin de *Lisbonne* n'a aucun effet.

5° — Ch... G..., 32 ans. — Boucher.

— Rien à signaler dans les antécédents.

— En tuant des moutons provenant d'une ferme contaminée, il a contracté une mélitococcie dont le début semble remonter au mois de juin 1948.

Début juin : *Asthénie*, sensation de jambes brisées, Céphalées.

Fin juin : Fièvre intermittente avec maxima à 39° - 40°, parfois type inverse. Sueurs profuses obligeant le malade à changer de linge plusieurs fois dans la nuit ; ces sueurs ont une odeur aigrelette. *Arthralgies* profuses localisées dans le genou droit. T. A. 9 - 5.

16 juillet : lors d'un séjour à Paris, le malade se fait faire un séro-Malte qui est négatif.

28 juillet : Hospitalisé à Purpan. S. G. : clochers thermiques à 38° ; sueurs profuses surtout nocturnes ; amaigrissement notable (5 à 6 kilos depuis le début de la maladie).

S. F. : Anorexie importante ; *Arthralgies* localisées au genou droit.

S. P. : 9 - 5 avant son hospitalisation.
13 - 7 le 23 août.

T. A. : 11,5 - 7 le 30 août.
10,5 - 4,5 le 2 septembre.

Appareil digestif : rate percutable.

Ganglions : quelque petites adénopathies inguinales gauches.

— Laboratoire :

Urines normales.

Sang : urée 0,25 p. 1.000 ; B. W. négatif ; Sérodiagnostic-

Malte : positif Huddleson 1/200° ; Lisbonne 1/1280°.

F. S. Poly. neutro. 33
Lymphos 32
Moyens monos 22
Monos 13

I. D. R. mélitine : positive.

Traitement par vaccin de *Lisbonne* intra-veineux amène l'apyrexie et le malade sort le 9 septembre 1948.

Mais le 29 septembre se produit un nouvel accès fébrile à 40° : il dure trois jours et s'accompagne de sueurs.

Cinq jours après, une violente douleur apparaît dans la hanche gauche empêchant la marche.

Puis la fièvre disparaît mais l'impotence fonctionnelle persiste et l'articulation sacro-iliaque est douloureuse spontanément à la pression.

Le malade revient à l'hôpital mais le traitement qu'il subit, purement local, est sans intérêt pour nous.

6° — R... D..., 22 ans. — Cultivateur.

Ce malade est hospitalisé à l'hôpital de Purpan dans un état pseudo-typhique le 13 juin 1948. Cependant, il répond à l'interrogatoire et déclare que :

A. H. : son père aurait eu la fièvre de Malte.

A. P. : il n'y aurait dans ses antécédents rien d'intéressant en dehors du grave état infectieux pour lequel il a été hospitalisé.

Histoire de la maladie :

Aux alentours du 1er juin 1948, apparition de : température élevée : 40° - 40°5 ; céphalées persistantes et état de tuphos.

La fièvre a résisté aux sulfamides et à la pénicilline (240.000 unités par jour).

Examen :

S. G. : Abattement presque complet ; parole lente, dif-

ficile ; délire peu marqué avec quelques phases d'excitation ; insomnies, agitation.

S. F. : Epistaxis-Surdité ; pas d'arthralgies ; pas de sueurs.

S. P. Poumon : un foyer de congestion pulmonaire à la base droite quelques signes de bronchite.

T. A. : 11 - 8 au début.
10 - 5,5 le 25 juin.
10,5 - 6 le 30 juin.
9 - 6 le 1er août.

Rate percutable.

— Laboratoire :

Urines : pas de sucre ; traces d'albumine.

Sang : formule leucocytaire : P. N. 70 % ; lymphos : 20 % ; monos : 10 %.

Séro T. A. B. négatif
Séro-Malte : positif } le 13 juin et le 18 juin.

18 juin : *Lisbonne* : 1/2.960°
Huddleson : 1/200°.

— Evolution :

On observe successivement au cours du mois de juillet : un abcès périnéal ; une pleurésie séro-fibrineuse dont la ponction ramène 20 cc. de liquide stérile ; un abcès de la dent de sagesse.

La cuti-réaction tuberculine est négative.

— Traitement : Après avoir amélioré l'état général, on traite le malade par le vaccin de *Lisbonne* qui ne donne pas de résultat.

Seule, la streptomycine le guérit complètement.

7° — R... M..., 19 ans.

Hospitalisée le 26 janvier 1948.

A présenté 15 jours auparavant : *Asthénie, Anorexie,*

Céphalées.

8 jours plus tard : Fièvre à 37° à 38° ; Toux ; expectoration grisâtre.

Léger point de côté. Dans les jours qui suivent, sensation de pesanteur de l'hypocondre gauche ; Sueurs abondantes.

— L'examen est négatif, à part une rate légèrement augmentée de volume. T.A. : 11,5 - 5,5.

— Laboratoire :

Sang : urée 0,23 p. 1.000 ; mononucléose à l'examen hématologique ; séro T. A. B. négatif ; séro-Malte positif au 1/2680°.

Réactions allergiques : I. D. R. mélitine positive ; cutiréaction négative ; tubage : pas de B. K.

Traitée par le vaccin de *Lisbonne,* le malade est revu guéri le 24 avril.

II. — NOUS AVONS PU OBSERVER DANS LE SERVICE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR TAPYE LES CAS SUIVANTS :

1° — J... N..., 3 6ans.

— R. A. S. dans les antécédents.

— Histoire de la maladie :

En mai 1947, le malade ressent un malaise assez prononcé avec : *Asthénie ;* quelques vagues *Arthralgies ;* de la fièvre, qui le forcent à s'aliter. La fièvre monte à 40° pendant plusieurs jours, tandis que le malade est dans un état de stupeur et de somnolence très accusé.

Le médecin trouve un foyer pneumonique.

Il y a constipation et *douleurs* bilatérales des sommets. Sueurs abondantes, amaigrissement et anorexie ; *Asthénie* complète.

L'état infectieux persiste et le malade entre à l'hôpital le 6 juin 1947.

— Examen :

S. F. : quelques *Arthralgies* vagues, mal définies.

S. G. : malade très *Asthénique*, difficilement interrogeable ; faciès très amaigri, *Bronzé*, température oscillant entre 38° et 39° avec quelques clochers à 40° ; les sueurs semblent avoir disparu ; T. A. 14 - 8 ; Langue *brune*.

S. P. : Splénomégalie modérée.

Cuti-réaction négative ; Séro-Malte positif.

Légère mononucléose à l'examen hématologique.

Ce malade est traité par des injections intra-veineuses de vaccin de *Lisbonne* : on n'a que des améliorations transitoires et peu nettes. Mais fin juin, apparition de : légers œdèmes des membres inférieurs ; baisse tentionnelle à 11,5 - 7,5.

On constitue un traitement au syncortyl puis à la digitaline. La T. A. remonte à 12 - 7,5.

Le malade sort le 20 juillet sur sa demande dans une apyrexie relative.

2° — F... B.... 28 ans.

Plusieurs cas de fièvre de Malte ont été signalés près de chez lui.

— Le 15 juin 46 : le malade se sent *fatigué* depuis plusieurs jours. *Douleurs articulaires :* genoux et hanches ; clochers de température à 39°, puis la température tombe à la normale. Deuxième clocher le lendemain.

— Du 15 au 25 juin : frissons, céphalées et *asthénie*.

Hospitalisé le 25 juin alors qu'il est apyrétique, on trouve : T. A. 10 - 6 ; I. D. R. légèrement positive.

3° — L... B..., 59 ans.

— Fin octobre 47 : embarras gastrique fébrile ; courbature ; rachialgies.

— Poussées fébriles avec *asthénie ;* azotémie 0,40 p. 1.000 ; I. D. R. positive.

4° — L... M... —

— Février 48 : *Arthralgies* du genou droit.

— 28 mars 48 : *Asthénie*.

— 27 avril 48 : Est hospitalisé. L'examen montre un point douloureux au niveau de L2 - L3, s'accompagnant de *douleurs* en ceinture.

T. A. 11 - 6.

Séro-Malte : positif.

5° — P... C..., 44 ans.

Ce sujet a présenté un rhumatisme goutteux mélitococique aux deux genoux.

dans la région sternale et cervicale.

au pied gauche.

Sa T. A. est de 9 - 5,5.

Il a présenté des sueurs abondantes.

La formule sanguine a montré au cours de deux examens une mononucléose à 9 et à 17.

Séro-Malte : positif.

Cuti-réaction tuberculine : faiblement positive.

6° — J.-M... D..., 38 ans.

Présente en novembre 47 un syndrome fébrile avec : fièvre ; *douleurs articulaires* au niveau des genoux, des épaules, de la colonne lombaire.

Les douleurs lombaires sont bilatérales, en ceinture, non calmées par le repos. En outre, syndrôme digestif très prononcé ; réactions sérologiques mélitococciques positives.

Traité par le vaccin anti-mélitococcique, on a une chute de la courbe thermique mais persistance de *douleurs lombaires ;* constipation.

15 février 48 : Nouvel accès fébrile, dure 65 jours.

Hospitalisé le 27 mars, on notre en dehors de la fièvre et du syndrome digestif, une *asthénie* importante, un amaigrissement notable.

La *douleur lombaire* est permanente : elle irradie vers la

racine des cuisses, est exaspérée par l'effort, la pression, les mouvements.

La colonne lombaire est rigide.

La percussion des apophyses transverses est douloureuse.

Les autres articulations sont libres.

T. A. 13 - 6 ; Mononucléose sanguine 34 ; I. D. R. positive.

Le traitement par vaccin intra-veineux ne donne pas de résultats. On a recours à la streptomycine avec succès.

Le syncortyl fait disparaître l'*asthénie*.

7° — P... D..., 33 ans.

En février 43, un point de côté gauche apparaît en pleine santé : le diagnostic de pleurite est porté.

Grosse *asthénie* qui persiste longtemps ; amaigrissement ; sueurs abondantes.

L'examen montre : rate percutable ; *Hypotension* 9 - 4 ; Cuti-réaction : négative.

Le laboratoire met en évidence une forte mononucléose ; un séro-Malte à 1/2400°.

III. — NOUS AVONS PU OBSERVER DANS LE SERVICE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRIEU LES CAS SUIVANTS :

1° — C... C..., 44 ans.

Fièvre de Malte où le séro-Malte est positif au 1/280° ; *asthénie* très marquée ; *douleurs* à type de cellulalgies puis d'*arthralgies* au niveau du rachis. T. A. 9,5 - 6,5.

2° — J... F..., 22 ans. — Etudiant.

Hospitalisé le 7 janvier 1948. — A présenté une fièvre de Malte avec : *asthénie ; hypotension* : 9,5 - 5 ; Séro-Malte : positif.

3° — J... G..., 22 ans. — Cultivateur.

A. C. — A. H. : Son père et son frère ont la fièvre de Malte ; lui-même présente un fièvre élevée avec : Amaigrissement ; *asthénie ;* anorexie ; splénomégalie.

T. A. : 11 - 6.

Séro-Malte : positif à 1/1.280°.

4° — A.... A..., 52 ans.

Hospitalisé le 27 juin 47, pour : fièvre ; sueurs ; *asthénie* très marquée.

T. A. : 10 - 7.

Séro-Malte positif à 1/640°.

Cuti-réaction tuberculine : positive.

5° — L... E..., 39 ans.

Hospitalisé le 28 avril 47.

En janvier, il était allé travailler à Agde où il avait vécu au milieu des moutons et des chèvres.

Rentré à Toulouse, il a présenté en mars des frissons accompagnat une fièvre à 39°.

Le diagnostic de congestion pulmonaire a été porté mais la radio n'a rien montré d'anormal.

— Examen :

S. F. : Douleurs occipitales et cervicales : très intenses ; sueurs abondantes.

S. G. : amaigrissement très important ; température ondes à 39° ; 37° entre les poussées ; *asthénie ;* légère splénomégalie.

T. A. : 10 - 6.

Séro-Malte : positif au 1/30.480°

DIAGNOSTIC

I. — DE LA MELITOCOCCIE

A) Le diagnostic positif se fait par la clinique et le laboratoire.

Nous ne répèterons pas en détail les signes de cette maladie, signes déjà étudiés au début de ce travail. Nous répèterons seulement que, sur un tableau de fond classiquement constitué par :

Fièvre ; sueurs ; *douleurs ; asthénie* (fièvre sudoro-algique), viennent se greffer suivant les cas des symptômes traduisant l'atteinte d'un ou de plusieurs appareils.

B) Le diagnostic différentiel :

En présence du tableau classique, c'est surtout la fièvre qui égarera le diagnostic et permettra de penser à une :

Typhoïde ou une affection *Paratyphique ; Septicémie ; Rhumatisme articulaire* aigu ; *Tuberculose*, en particulier la *Typhobacillose ; Paludisme.*

Mais sans qu'il soit besoin de faire une différenciation clinique, la *pratique systématique du séro-diagnostic* réduit à peu de chose les difficultés du diagnostic différentiel.

Actuellement, le diagnostic de mélitococcie doit être suspecté en présence d'une pyrexie prolongée qu'on ne peut rattacher à rien.

C) Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic de l'affection brucellienne se fait surtout aujourd'hui par le laboratoire : soit par les méthodes bactériologiques ; soit par les méthodes sérologiques ; soit par les méthodes allergiques.

1° *Bactériologiques :*

Surtout l'*Hémoculture :*

Consiste à prélever en période fébrile par ponction veineuse stérile 10 à 15 cc. de sang du malade. Le sang non coagulé est ensemencé sur bouillon et repiqué sur gélose.

Quant l'hémoculture est positive, on observe à 37° au bout de 48 heures une culture caractéristique qu'une épreuve d'agglutination permet d'identifier en quelques heures. Cependant, ce n'est qu'après plusieurs semaines de repiquages successifs que l'hémoculture est positive.

— *La valeur d'une hémoculture positive est formelle.*

2° *Sérologiques :* surtout la *séroagglutination* découverte par Wrigt en 1897 ; elle ne nécessite que quelques centimètres cubes de sang, et une bonne souche.

On effectue actuellement deux sortes de sérodiagnostics :

— le sérodiagnostic de *Lisbonne* qui demande un taux d'agglutination très élevé.

— le sérodiagnostic de *Huddleson* qui exige un taux d'agglutination moindre. (technique Kolmer.)

Il faut exiger un taux d'agglutination de 1/80°. (Lisbone.)

Cette séroagglutination apparaît en général dans le quinzième jour de l'infection et persiste tant que dure la phase active puis décroit lentement.

Il existe des séro-réactions positives en dehors d'une brucellose évolutive. Mais il s'agit toujours d'infesté antérieurs soit après maladie, soit d'une manière inapparente. Cette infestation doit se traduire par un faible taux d'agglutination (1/10°-1/20°) mais surtout l'aptitude à la réactivation des agglutinines sous l'influence d'une maladie intercurrente, d'une vaccination ; le taux limite se fait alors d'un bond rapide et décroit en quelques jours.

3° *Allergiques :* Sont basées sur l'existence d'un état d'allergie spécifique chez les sujets qui hébergent brucella.

Citons surtout l'*intra-dermo-réaction* à la *mélitine* proposée par Burnet en 1922.

Elle consiste à faire une injection intradermique de 1/10° cc. de mélitine ou d'abortine à la face antérieure d'un avant-

bras, et une injection identique témoin avec le bouillon utilisé comme milieu de culture sur l'autre avant-bras.

En 6 à 8 heures, apparaît une plaque érythémateuse bombée en verre de montre quand la réaction est positive. Elle persiste 48 heures et s'efface progressivement, tout comme la cuti-réaction à la tuberculine ; comme elle, cette réaction de BURNET peut avoir une intensité variable.

Cette réaction mesure l'allergie et apparaît vers le 8me jour de la maladie.

Nous n'avons cité que les moyens de diagnostic les plus utilisés. Passons sous silence la *Médulloculture*, l'*Hémodiagnostic rapide et* l'*injection intraveineuse* de *vaccin spécifique*.

II. — DE LA MALADIE D'ADDISON

A) *Mélanodermie, asthénie, hypotension, douleurs, troubles digestifs*, tous ces signes de l'Insuffisance surrénale posent autant de diagnostics différentiels.

1° *La mélanodermie* devra être différenciée de :
- — la Maladie des Vagabonds par phtiriase.
- — la Pigmentation Arsénicale qui ne touche pas les muqueuses.
- — l'Argyrie (après absorption de nitrate d'argent) qui aboutit à une teinte ardoisée des téguments exposés à la lumière.

2° *L'asthénie*, et l'*amaigrissement* feront penser à :
- — la Tuberculose ;
- — Une dépression nerveuse.

3° *Les douleurs* lombaires et abdominales évoqueront :
- — un Lumbago ;
- — une Lithiase rénale ;
- — un Ulcus gastrique (surtout quand les douleurs s'accompagnent de signes digestifs) ;
- — une Pancréatite.

B) Mais le diagnostic de certitude est fourni par le laboratoire. Nous avons vu en effet que la maladie d'Addison s'accompagne essentiellement :

— d'*Hypochlorémie ;*
— d'*Hypoglycémie ;*
— d'*Hypérazotémie ;*
— de *Diminution* du *Glutathion* réduit du *Sang.*

III. — DIAGNOSTIC DES RELATIONS DES DEUX AFFECTIONS ENTRE ELLES

En présence d'un Addisonien reconnu, le premier acte médical consiste à effectuer un examen complet en vue de la découverte d'une bacillose latente ou patente : on fouillera les antécédents et on pratiquera une radiographie et une cuti-réaction à la tuberculine.

Ce n'est que devant la négativité de ces examens, en particulier en présence d'une cuti négative qu'une autre étiologie devra être recherchée.

Parmi les autres étiologies de la maladie d'Addison, la mélitococcie devra être envisagée, même si elle n'est pas apparente.

Dans ce sens, on pourra faire :

1° *Un diagnostic rétrospectif :* il consistera à relever dans les antécédents les manifestations qui pourraient faire songer à une brucellose.

a) soit *Manifestations épidémiologiques* : rechercher si, dans l'entourage du malade, un parent ou une personne quelconque n'a pas été atteint de mélitococcie.

b) soit *Antécédents personnels* :

— une douleur articulaire ou lombaire après avoir été cataloguée rhumatisme ou névralgie, devra être rapportée à sa véritable cause.

— des sueurs profuses qui, parfois associées à des douleurs articulaires et à un épisode fébrile ont été imputées

à tort à un rhumatisme articulaire aigu peuvent relever d'une mélitococcie.

— il en est de même d'une fièvre prolongée qui, après avoir été rattachée aux causes les plus diverses, aurait été étiquetée : fièvre de Malte, si un examen bactériologique avait été pratiqué.

2° Enfin, étape importante de notre recherche, c'est *le Diagnostic sérologique actuel*, d'une fièvre de Malte passée inaperçue ;

Une intra-dermo-réaction à la mélitine complétée par un séro-diagnostic permettra de confirmer ce que l'anamnèse nous avait permis de soupçonner.

Conclusions

1° Des faits cliniques et étiologiques amènent à penser à la possibilité d'une atteinte surrénalienne lors de la fièvre ondulante.

2° L'extrême rareté des observations typiques, la difficulté d'interprétation des signes cliniques de la mélitococcie banale, en particulier l'impossibilité ou nous sommes de rattacher ces signes à une étiologie déterminée plutôt qu'à une autre, tout ce flou et cette imprécision nous empêchent d'être absolument affirmatifs.

3° La brucellose étant le plus souvent résolutive, il n'est pas possible d'étayer sur des vérifications anatomiques l'atteinte possible des surrénales.

4° Le syndrôme humoral de la maladie d'Addison (en particulier la diminution des chlores sanguins et du glutathion réduit du sang) est un appoint biologique précieux.

5° En fait, ce travail n'a pas la prétention d'affirmer l'existence des surrénalites mélitococciques mais simplement d'en avoir signalé la possibilité : il aura atteint son but s'il a pu attirer l'attention sur ce sujet.

Vu : *Le Président de thèse :*

ROQUES

Vu : *Le Doyen :*

CALVET

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 26 janvier 1949

Le Recteur :

Président du Conseil de l'Université :

DOTTIN.

Bibliographie

Abelous. — Sur l'origine musculaire des troubles consécutifs à la destruction des capsules surrénales. (*Soc. biol.* 1904. t. I).

Balduini. — Insufficienza surrenale in décorso di brucellosi. (*Minerva Medica* 12 janvier 1941).

Bernard (L.). — Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. (*Rapport au 6me Congrès de l'association pour l'avancement des Sciences*). In *Revue de Médecine* 1907, p. 976.

Binet. (André). — Surrénales (Anatomie-Physiologie-Pathologie) *Fiches de pratique Médicale.*

Boinet. — De l'Addisonisme (*Arch. gén. de méd.* 1904 n° 37).

Colton (W. A.). — Tuberculosis as causative factor in Addison's disease with report of cases (*Am. Rev. Tuberc.* mars 1935).

Colton (W. A.). — Tuberculosis as causative factor in Addison's disease with report of cases (*M. Bull. V. et Admin.* juillet 1935).

Deschamps et Vinchon. — Les maladies de l'énergie.

Dieulafoy. — Forme fruste de la maladie d'Addison. (*Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu* 1898).

Dumitresco (T.). — Syndrôme addisonien avec lésions gommeuses syphilitiques des capsules surrénales (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris.* 20 janvier 1936).

Dumitresco (T.). — Addisonian syndrôme with gummatous syphilitic lesions of suprarénals capsules (*Spitatul.* 57, janvier 1937).

Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Glandes endocrines. — Cœur.

HÉDON. — Précis de Physiologie.

JANBON. — Brucellose. *Fichiers de pratique médicale.*

LANGERON. — Précis d'endocrinologie.

MICHEL-BÉCHET (R.), PUIG et CHAUVET. — Les localisations viscérales et aspects chirurgicaux des brucelloses.

MOURIQUANT, WENGER et KOLHER. — Insuffisance surrénale par la tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale des glandes (présentation de pièces) *Lyon Médical* 10 novembre 1940.

OLIVIER et SCHAFER. — Surrénales et système musculaire. (*Journal of physiology* 1895 vol. XVII).

PAULIAN (B.), BISTRICEANU (J.) et CARDAS (M.). — Contribution à l'étude des syndromes d'insuffisance surrénale (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris* 3me S. n° 1 - 2 27 février 1941, pp. 34 - 38.)

RIVET. — Les surrénalites scléreuses (*La Clinique* — Paris 1909).

RIVOIRE (R.). — Les acquisitions nouvelles de l'Endocrinologie 1942.

SERGENT. — Les surrénalites chroniques d'origine infectieuse et l'insuffisance lente. (*Arch. gén. de Méd.* 1904 p. 14).

SÉZARY. — Recherches anatomo-pathologiques, cliniques et expérimentales sur les surrénalites scléreuses (*Thèse Paris ;* 1909).

STÉVENIN (H.) et AMADO (Jh.). — Surrénales : Examens de laboratoire (*Fiches de pratique médicale*).

THADDEA. — Symptômes cliniques de l'insuffisance surrénale (*Klin. Wochens. Berlin,* An 19 n° 7, p.145 ; 17 février 1940).

VALLARTA. — Brucelosis y sindrome addisoniano (*San Pédro, Coahuila* 1939).

Impr. P. JULIA, 2, rue Temponières — Toulouse